

A propos d'un cas de maladie de Charcot-Marie

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 21 Avril 1947

PAR

ASSAD. EL-MASRI

Ancien Médecin Militaire

né le 15 Mai 1917 à Salima (Liban)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(mention médecine)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. BOULET, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		LAPEYRE, Professeur.		
		CADERAS DE KERLAU, Agr.		
		TRUC, Agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1947

EL-MASRI (Assad)

A propos d'un cas de maladie de Charcot-Marie. — *Montpellier, Impr. de la Charité*, 1947, 56 p.

(Thèse Méd., Montpellier, 1947, n° 1)

EL-MASRI (Assad)

A propos d'un cas de maladie de Charcot-Marie. — *Montpellier, Impr. de la Charité*, 1947, 56 p.

(Thèse Méd., Montpellier, 1947, n° 1)

EL-MASRI (Assad)

A propos d'un cas de maladie de Charcot-Marie. — *Montpellier, Impr. de la Charité*, 1947, 56 p.

(Thèse Méd., Montpellier, 1947, n° 1)

EL-MASRI (Assad)

A propos d'un cas de maladie de Charcot-Marie. — *Montpellier, Impr. de la Charité*, 1947, 56 p.

(Thèse Méd., Montpellier, 1947, n° 1)

**A propos
d'un cas de maladie
de Charcot-Marie**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 21 Avril 1947

PAR

ASSAD. EL-MASRI

Ancien Médecin Militaire

né le 15 Mai 1917 à Salima (Liban)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(mention médecine)

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. BOULET, Professeur, *Président*.
LAPEYRE, Professeur.
CADERAS DE KERLAU, Agr. } *Assesseurs*
TRUC, Agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1947

PERSONNEL DE LA FACULTE

PROFESSEURS

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI, <i>assesseur.</i>
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	CARRÈRE.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale	ROUX.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Pathologie et propédeutique chirurgicales	MOURGUE-MOLINES.
Clinique médicale	I. RIMBAUD.
— — — — —	GIRAUD <i>doyen.</i>
Clinique chirurgicale	MASSABUAU.
— — — — —	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	N...
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des malad. des enf. et hygiène du 1 ^{er} âge	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	N...
Clinique gynécologique	AIMES
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE,
VIRES, VILLARD, GRYNFELT, RICHE, JEANBRAU.

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

MM.		MM.
Chimie	BÉNÉZECH, <i>ch. f. ag.</i>	Clin. des m. contag... JANBON, <i>professeur.</i>
Physiologie	LOUBATIÈRES, <i>agr.</i>	Clin. de la tuberc. ... VIDAL, <i>professeur.</i>
Pharmacologie	HARANT, <i>profess.</i>	Pathologie chirur. ... TRUC, <i>agrégé.</i>
Pharmacol. et thér.	CHAPTAL, <i>agrégé.</i>	— — — — — LAPEYRIE, <i>agrégé.</i>
Médecine expérim. .	BERT, <i>agrégé.</i>	— — — — — JOYEUX, <i>agrégé.</i>
Pathologie médicale.	BOUCOMONT, <i>agrégé.</i>	Chirurgie expérim. ... COURTUY, <i>ch. f. agr.</i>
— — — — —	BERT, <i>agrégé.</i>	Obstétrique
Path. neurologique ..	SERRE, <i>agrégé.</i>	CADERAS
— respiratoire ..	LAFON, <i>agrégé.</i>	de KERLEAU, <i>agr.</i>
Propédeutique méd.	BALMÈS, <i>agrégé.</i>	Manœuv. obstétric. . COLI, de CARRERA,
	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	agrégé libre.
		Stomatologie
		HOUPERT, <i>d. en m.</i>

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.
Médecine ..	P. RIMBAUD.	Physiologie
—	BOUCOMONT.	Chimie ..
—	BERT.	Chirurgie ..
—	SERRE.	—
—	CHAPTAL.	—
—	BALMÈS.	Urologie
Neuro-psychiatrie ..	LAFON.	Obstétrique
		CADERAS
		de KERLEAU.



A MES PARENTS

A MON CHER FRÈRE

AUX MIENS ET A TOUS MES AMIS

A MON JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULET

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPEYRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADERAS DE KERLAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR TRUC

HISTORIQUE

C'est en 1886 que CHARCOT et Pierre MARIE ont isolé parmi les atrophies musculaires progressives, groupe encore confus, une forme particulière dont ils ont fait une véritable entité.

Aujourd'hui, après 60 années écoulées et des centaines d'observations, cette maladie mérite encore de rester une entité anatomique, clinique et génétique, bien que son diagnostic doive se faire avec toute une gamme d'affections. Mais après les années de systématisation minutieuse, nous sommes à la phase où les frontières s'entr'ouvrent. Partout en pathologie, on décrit des formes de passage, des aspects mixtes, des cas limites.

Le terme même de pathologie de frontières, de maladies de confins, se trouve dans les conférences des meilleurs maîtres.

Arriverons-nous enfin, après les siècles d'analyse laborieuse, à la synthèse brillante et facile ? ou retomberons-nous au moment confus où tout s'obscurcit et se mêle ?

Cela n'importe pas, l'esprit scientifique bat entre des hypothèses opposées dont la lutte fait jaillir la source féconde. Les vieux cadres s'écroulent, d'autres se posent qui tomberont demain. Mais avec quelle émotion ne retrouvons-nous pas les parfaites descriptions des vieux maîtres, auxquelles il suffit d'ajouter les examens de laboratoire dont ils ont dû se passer,

Avec quel respect, presque religieux, devrions-nous saluer leurs mémoires, à ces hommes, à ces pionniers, qui commençaient à l'aube, sous la lumière des bougies, leurs examens patients et répétés, prolongés durant des heures.

Il faudrait relire souvent leurs écrits auxquels la science

moderne doit envier leur conscience et leur netteté. Et pour revenir à notre sujet d'aujourd'hui, nous commencerons par relire les conclusions du premier mémoire de CHARCOT et MARIE sur une « forme particulière d'atrophie musculaire et progressive, débutant par les pieds et les jambes, et atteignant plus tard les mains ».

Ces conclusions la définissent aussi parfaitement aujourd'hui qu'alors : « Atrophie musculaire progressive, envahissant d'abord les pieds et les jambes — ne se montrant aux membres supérieurs (mains d'abord puis avant-bras) que plusieurs années après, donc évolution lente.

« Intégrité relative des muscles de la racine des membres, ou du moins conservation beaucoup plus longue que pour ceux des extrémités.

« Intégrité des muscles du tronc, des épaules et de la face.

« Existence de contractions fibrillaires dans les muscles en voie d'atrophie. — Troubles vaso-moteurs des segments de membres atteints. Pas de rétraction tendineuse notable du côté des articulations dont les muscles sont atrophiés.

« Sensibilité le plus souvent intacte, quelquefois cependant altérée de plusieurs façons, fréquence des crampes.

« Réaction de dégénérescence dans les muscles en voie d'atrophie.

« Début de l'affection le plus souvent dans l'enfance, souvent chez plusieurs frères et sœurs, quelquefois aussi elle existerait non seulement chez les collatéraux, mais aussi chez les ascendants. »

Voici donc en quelques lignes le tableau typique de l'affection. Certes, depuis une trentaine d'années déjà, nombre d'auteurs, surtout en Allemagne, avaient décrit des observations analogues et noté le caractère souvent familial de diverses dystrophies musculaires. Le premier cas certain avait été décrit par VIRCHOW en 1855. EULENBURG, SCHULTZE et EICHORT en avaient apporté d'autres.

Mais leurs observations ne s'isolaient pas encore et c'est bien les deux auteurs français, CHARCOT et Pierre MARIE, qui conservent tout le mérite de ce nouveau cadre.

Cependant, par un phénomène assez courant en Pathologie, la même année, à Cambridge, TOOTH, ignorant absolument les travaux de CHARCOT et MARIE, isolait aussi des atrophies musculaires : « *The peroneal, type of progressive muscular atrophy* », dont l'observation se superpose rigoureusement à celle des auteurs français.

Trois ans plus tard, en Allemagne, HOFFMANN, décrivant encore la même maladie, l'attribue à une névrite multiple héréditaire.

Désormais vont se multiplier, en France surtout, les observations, dont certaines sont accompagnées de protocole d'autopsie. SAINTON en 1899 consacre sa thèse à cette question et dans un travail considérable et rigoureux, guidé d'ailleurs par Pierre MARIE lui-même, il fait l'étude critique de tous les cas observés jusqu'à cette date.

Voici, donc, la maladie de Charcot-Marie isolée à la fois du groupe confus des affections familiales du système nerveux, et de celui, plus confus encore à cette date, des amyotrophies.

Mais d'autres entités prenaient jour. D'abord, en 1893, la névrite hypertrophique de DÉJERINE SOTTAS, bientôt considérée par MARINESCO, comme un aspect de la maladie de Charcot-Marie en dépit des protestations simultanées de DÉJERINE et de Pierre MARIE. Cependant en 1906 ce dernier accepte de classer dans l'amyotrophie de Charcot-Marie, un cas d'amyotrophie avec épaississement des troncs nerveux.

Bien plus près de nous, ROUSSY et Mlle LÉVY en 1926, décrivent une nouvelle entité : « la dystasie aréflexique héréditaire », que certains auteurs considèrent comme une forme fruste de la maladie de Charcot-Marie, tandis que MOLLARET la rapproche de la maladie de Friedreich et de l'hérédoataxie cérébelleuse sous le nom général d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse.

Enfin AUSTREGESILLO en 1934 rapproche les maladies de Friedreich, Déjerine Sottas et Charcot-Marie.

Mais SPILLER en Angleterre, dès 1907 avait décrit des myopathies de type distal, les rapprochant de la maladie de Charcot-Marie. A Montpellier même, MM. les Professeurs Louis RIM-

BAUD et GIRAUD décrivent en 1921, chez trois frères, une myopathie de type péronier, simulant la maladie de Charcot-Marie du point de vue clinique, mais s'en isolant par la conservation des réflexes tendineux, l'importance des rétractions fibromusculaires et l'absence de réaction de dégénérescence et de contractions fibrillaires.

Cependant, la maladie de Charcot-Marie dresse son tableau au centre même des affections familiales du système nerveux, son cadre moins rigide admet certains cas atypiques, et bien qu'elle garde sa parfaite autonomie, on peut admettre avec M. le Professeur RIMBAUD (*Précis de Neurologie*, édition de 1943) que « ses caractères permettent d'en faire un type intermédiaire entre les myopathies et les atrophies névritiques ».

Parmi les nouveaux documents amoncelés sur ce chapitre, notons les études anatomiques, encore trop peu nombreuses ; mais toutes concordantes et assez curieuses puisqu'elles nous montrent à côté des lésions attendues des cornes antérieures, des lésions des cordons et des racines postérieures, constatations paradoxales, puisque les troubles sensitifs sont absents.

L'étude électrique avait montré depuis longtemps, les altérations d'excitabilité. BOURGUIGNON et FAURE, BEAULIEU, ont ajouté en 1922, l'étude des chronaxies motrices et sensitives, étude de grande valeur non seulement diagnostique mais aussi pronostique.

Ces dernières années, se sont multipliées les observations de cas dépassant le cadre classique. C'est pourquoi aujourd'hui il nous semble utile de rapporter un cas récemment observé dans le service de M. le Professeur BOULET, cas qu'il est impossible de ne pas faire entrer dans le cadre de la maladie de Charcot-Marie, bien qu'il présente une tendance à s'étendre jusqu'aux régions ordinairement respectées et qu'il s'associe à des troubles intellectuels.

Enfin sur la question de l'étiologie encore si discutée dans l'affection de Charcot-Marie, nous noterons chez notre malade une syphilis de seconde génération, dont le traitement régulièrement poursuivi, n'a en rien influencé l'évolution de ses troubles.

Peut-être est-ce là l'occasion d'élargir notre sujet, et d'invoquer les phénomènes de mutation de gènes sous dépendance d'une syphilis dystrophique.

En dépit des particularités de cette observation, modeste pierre apportée au grand édifice central de la pathologie familiale nerveuse, nous voulons montrer aussi que les conclusions primitives des premiers auteurs doivent encore être retenues après soixante années de recherches sur ce terrain fécond.

PREMIÈRE PARTIE

OBSERVATION PERSONNELLE

I. — Histoire du malade.

Raymond M. est né à Champigny (Seine) le 27 septembre 1914. Naissance à terme, accouchement normal. Allaitement maternel prolongé jusqu'à deux ans.

Il a dit ses premiers mots vers un an et fait ses premiers pas à 15 mois. Son aspect général était alors parfaitement normal, comme en témoignent quelques photographies, et sa première enfance se passa sans incidents.

A 5 ans, scarlatine typique et assez intense, mais sans complication grave apparente. C'est au lever de cette scarlatine, après trois semaines de lit, que sont constatés les premiers troubles. Ils consistent en une légère gêne à la marche, due, semble-t-il, à une parésie du membre inférieur gauche.

De 7 à 12 ans, l'enfant fréquente régulièrement l'école, et ne présente comme affections que les oreillons et la varicelle. La santé habituelle est plutôt robuste. Il est doux, silencieux, distrait, assez paresseux. Il n'a pu obtenir son certificat d'études primaires, mais il a appris à lire, écrire et compter correctement.

De 7 à 16 ans, il reçoit un traitement antisyphilitique régulier, les réactions sérologiques ayant été subpositives dans le sang maternel.

Selon sa mère, les troubles moteurs progressaient toujours, sans interruption, mais avec une grande lenteur. Elle n'a constaté alors ni atrophie musculaire ni position anormale ; et une photographie de l'enfant à 7 ans confirme ses dires.

Depuis l'âge de 16 ans, la boîterie est nette, mais n'empêche pas des marches assez longues ; plus faciles cependant en été qu'en hiver, le froid l'engourdisant beaucoup, selon l'expression de sa mère. Le pied gauche commence à se placer en varus équin et la main gauche devient maladroite. La puberté et l'éclosion des caractères sexuels secondaires semblent s'être faites normalement.

De 13 à 18 ans il fréquente l'école agricole de Champigny. A 18 ans il la quitte sur conseil médical : sa main gauche est de plus en plus atteinte, avec tendance à se placer en griffe. Le pied gauche en varus équin se creuse peu à peu ; l'atrophie musculaire devient évidente à la loge externe de la jambe ; enfin le membre inférieur droit s'affaiblit à son tour.

A sa sortie de l'école de Champigny, il entre comme apprenti chez un sculpteur. Il est à noter que cette même année, il passe avec succès son permis de conduire.

Cependant deux ans plus tard, au conseil de révision, il est réformé définitivement. Il va rester chez son patron jusqu'en 1940 (c'est-à-dire jusqu'à l'âge de 26 ans). Aux dires de sa mère, il réussit très bien dans cet art et semble satisfait de son sort. En dehors de ses heures de travail, il lit beaucoup et assiste à des concerts.

Pendant toute cette époque, la progression des troubles semble avoir été très lente. L'atrophie reste discrète, et s'étend lentement des extrémités vers les segments jambiers et les avant-bras. Le membre supérieur droit semble respecté à ce moment.

En 1940, notre malade quitte Champigny avec sa mère pour se réfugier dans le Midi. Désormais, il n'aura plus aucune activité professionnelle, mais il s'occupe chez lui, dessine, lit beaucoup ; son affectivité paraît normale. Les troubles moteurs pro-

gressent plus vite. L'atrophie devient évidente aux avant-bras et aux jambes, il existe toujours cependant une prédominance du côté gauche. Il marche de moins en moins.

Depuis 1942, le malade ne sort plus seul et arrive seulement à faire quelques pas en s'appuyant au mur et aux meubles ou avec l'aide d'une tierce personne.

A partir de 1944, le ralentissement de son activité psychique est marqué ; il devient indifférent, apathique, ne lit plus, enfin depuis 6 à 8 mois, il ne marche plus du tout, ne parle que lorsqu'on l'interroge. Enfin, il se souille fréquemment, il s'en excuse en disant qu'il n'a pas le temps de demander, mais sa sensibilité semble conservée à cet égard. Peu à peu l'autocritique s'émousse, le visage devient inexpressif et le tableau clinique prend l'allure actuelle.

Mais avant d'envisager cet aspect actuel, nous allons examiner les antécédents de notre malade. Nos recherches ont porté sur trois générations — notons qu'il s'agit d'une famille très peu nombreuse.

Raymond M. est fils unique. Quand il est né son père avait 42 ans et sa mère 34 ; celle-ci n'a jamais eu d'autre grossesse.

Son père est mort à 65 ans d'un cancer intestinal. Il n'avait qu'une sœur, morte à 70 ans de cancer du sein, sans laisser d'enfants. Les grand-parents paternels sont morts âgés (à 75 et 80 ans). La mère de Raymond ne se souvient d'avoir vu boîter personne dans la famille de son mari.

Quant à elle, âgée actuellement de 66 ans, elle paraît très robuste et ne présente aucun trouble moteur. Elle n'a jamais été malade, mais elle nous annonce dès son arrivée qu'elle est « d'une famille syphilitique ». Son père, en effet, a été traité régulièrement par des piqûres pendant de longues années, et sa mère avait eu plusieurs fausses couches. Néanmoins ils sont morts l'un et l'autre âgés après s'être bien portés.

Parmi de multiples fausses couches ils avaient eu deux filles. La cadette est la mère de Raymond ; un examen sérologique fait lorsque Raymond avait 7 ans, aurait été subpositif. Elle a subi deux séries de piqûres par an pendant quatre ans, ses réactions sont alors devenues négatives et le sont actuellement.

comme nous avons pu le constater. Les réactions sérologiques ont toujours été négatives chez l'enfant. Par contre, la fille aînée aurait eu des réactions plus nettement positives et devrait encore se soumettre à des séries de traitement. Elle est cependant en bonne santé. Mariée, elle a eu deux enfants : l'un est décédé du croup à 4 ans, il était normal ; l'autre, mort de tuberculose pulmonaire à 15 ans, aurait été idiot et présentait des troubles de la marche sur lesquels nous n'avons pu avoir de précisions, notre seul témoin ne l'ayant vu que de loin en loin.

Des antécédents familiaux de Raymond, nous ne pouvons donc retenir que deux éléments : la syphilis avérée du grand-père maternel, et l'existence de ce cousin, qui présentait des troubles moteurs et psychiques sur lesquels nous n'avons que des renseignements extrêmement vagues.

II. — L'examen actuel.

Passons donc à l'examen du malade, il sera plus instructif et plus riche : Raymond M. est actuellement un homme de 32 ans, de développement statural normal. Il nous frappe d'emblée par son immobilité et l'aspect figé de son visage. Cependant, sollicité avec quelque insistance, il nous raconte quelques lambeaux de son histoire, et il exécute assez correctement les ordres élémentaires nécessaires à l'examen neurologique.

Il existe tout d'abord une atrophie musculaire des deux membres inférieurs à prédominance nettement distale, plus marquée du côté gauche ; cette atrophie atteint surtout la loge péronière. Les pieds sont creux avec bombement dorsal du tarse, ils sont en varus équin, attitude en grande partie réductible. La masse du triceps sural est assez bien conservée à droite, plus atrophiée à gauche. Les quadriceps sont atrophiés, surtout dans leur partie inférieure, et les cuisses ont une forme

en fuseau. Enfin les muscles fessiers sont hypotoniques au palper, mais normaux d'aspect.

Aux membres supérieurs nous trouvons une atrophie diffuse de tout le membre supérieur gauche avec main d'Aran Duchêne typique ; atrophie très marquée de l'avant-bras et du bras ; l'épaule elle-même est intéressée, les reliefs osseux y sont exagérés avec aspect en porte-manteau. Pour le membre supérieur droit, l'atrophie est plus discrète. A la main, l'atteinte prédomine sur la loge thénarienne où la fonte musculaire est presque totale. Les autres muscles sont atteints de façon plus discrète, mais certaine, et la saillie des métacarpiens forme une véritable grille. L'avant-bras est relativement respecté, mieux que le bras où le biceps a presque fondu, alors que la loge postérieure est à peu près normale. Les reliefs de l'épaule sont bien masqués par un deltoïde assez puissant.

Le visage est inerte, hébété, les paupières incomplètement ouvertes, le front plissé ; les parois jugales sont flasques et il existe une atrophie discrète du masseter gauche. Les sternocléidomastoïdiens sont moins épais que normalement et un peu flasques au palper.

Pendant l'examen, nous notons des contractions fibrillaires aux deux avant-bras.

Les extrémités sont froides, cyanosées ; la sudation est exagérée, un peu plus, nous semble-t-il, pour le côté droit.

La force segmentaire est diminuée de façon globale, davantage à gauche qu'à droite. Mais cette diminution, non plus que l'atrophie musculaire, ne semble suffisante pour expliquer l'impotence du sujet, ni surtout l'impossibilité absolue de la marche et même de la station debout. En effet, dès qu'on le met debout, le sujet fléchit les genoux et s'écroule.

La coordination motrice est parfaitement normale. Il en est de même des diverses sensibilités.

L'étude des réflexes montre : des rotuliens très faibles ; par contre, les achilléens sont vifs et polycinétiques des deux côtés. A gauche, il existe un clonus du pied inépuisable.

Il n'existe ni signe de Babinski, ni signe de Mendel, ni de Rossolino.

Les réflexes des membres supérieurs sont tous abolis.

Le réflexe masseterin est conservé.

Les réflexes cutanés sont parfaitement normaux : cremas-tériens et cutanés abdominaux. Enfin les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Il n'y a pas d'altération de la motricité oculaire extrinsèque ; la force d'occlusion des paupières est normale.

L'incontinence sphinctérienne est intermittente pour les deux sphincters. Il n'y a pas d'érection.

Le psychisme est extrêmement déficient. Le sujet semble muré dans son demi-mutisme et ne manifeste à son entourage qu'une indifférence totale ; l'affectivité est nulle. Il accepte passivement les déplacements ou les traitements qu'on lui impose, et en particulier n'a montré ni étonnement ni tristesse lorsque sa mère l'a amené à l'hôpital et ne semble éprouver aucune joie lorsqu'elle vient le voir. Il existe une inattention très marquée ; on doit répéter plusieurs fois les mêmes questions ou les mêmes ordres, pour surprendre de temps à autre sa conscience.

La désorientation dans le temps et l'espace est absolue. Les troubles de la mémoire très marqués : amnésie de fixation complète, amnésie rétrograde lacunaire, mais portant sur les faits récents : notre malade ignore quel jour il est entré à l'hôpital, mais on peut lui faire raconter assez bien le début de sa maladie.

Il n'existe chez lui aucune idée générale, il est impossible de mettre en évidence le moindre éclair de jugement. L'auto-critique est annulée et le jeune homme semble aussi indifférent à son propre sort qu'à son entourage.

Devant cet état d'affaiblissement global, qui entraîne le qualificatif de démence, nous avons été très surpris de voir Raymond M. encore capable de lire couramment, bien que d'une voix monotone et sans la moindre compréhension de ce qu'il lisait (il est d'ailleurs incapable de répéter la phrase ou même le mot qu'il vient de lire). Enfin en dépit de sa gêne motrice, il arrive à écrire correctement son nom — l'écriture sous dictée est par contre absolument impossible. — L'écriture est appliquée, un peu tremblée, mais les caractères ne sont pas vraiment déformés.

L'examen des autres appareils est entièrement normal.

Raymond M. reste toute la journée à demi-écroulé dans son fauteuil, le regard généralement fixé au sol, absolument indifférent au reste de la salle. On doit l'habiller et le lever ; par contre, il mange seul assez proprement.

Ce tableau clinique réalise une amyotrophie des quatre membres à début distal et à extension progressive, avec contractions fibrillaires, aréflexie tendineuse (à l'exception de l'hyperréflexie achilléenne). Cette amyotrophie évolue sans interruption, mais avec une extrême lenteur, depuis 27 ans et s'est récemment accompagnée d'affaiblissement global des facultés psychiques. Enfin, elle existe chez un sujet suspect d'hérédo-syphilis de seconde génération.

Nous avons demandé le secours de divers examens biologiques pour compléter notre impression.

Tout d'abord, les réactions de la syphilis sont négatives dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. La réaction au benjoin colloïdal a été négative dans tous les tubes. Par ailleurs, le liquide céphalo-rachidien nous montre une cytologie normale (moins de 1 leucocyte par millimètre cube). Quant aux examens chimiques, notons seulement un taux d'albumine à 0 g. 45 par litre (ce qui est à la limite du pathologique) ; les chlorures sont normaux (7 g. 2) ainsi que le glucose (0 g. 49).

L'azotémie est à 0 g. 22 ; les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'examen électrique des nerfs et des muscles a tout particulièrement retenu notre attention. Nous avons obtenu aux membres supérieurs : une excitabilité normale des nerfs circonflexes et cubitiaux des deux côtés, ainsi que des musculo-cutanés, médian, et radial droit. A gauche, il y a hypoexcitabilité du médian et du musculo-cutané avec tendance à l'égalisation des secousses — et surtout, on a une réaction de dégénérescence totale pour le radial.

Pour les muscles des membres supérieurs, l'excitabilité est parfaitement normale, sauf pour les petits muscles de la main gauche pour lesquels nous avons une hypoexcitabilité galvanique et faradique sans réaction de dégénérescence.

Tous les muscles du tronc (pectoraux, grands dorsaux, muscles lombaires et abdominaux) sont normaux ; ainsi que ceux de la face et des sternocléido-mastoïdiens.

Aux membres inférieurs, nous avons une hypoexcitabilité des deux cruraux.

Une excitabilité normale des deux troncs sciatiques et des sciatiques poplités internes — les sciatiques poplités externes étant par contre très altérés : hypoexcitabilité des deux musculo-cutanés, inexcitabilité et réaction de dégénérescence des deux tibiaux antérieurs.

Pour les muscles, on a des réponses parfaitement normales pour les loges postérieures des cuisses et des jambes et pour les muscles de la plante du pied des deux côtés. Par contre, il existe une hypoexcitabilité des loges antéro-externes des jambes et des loges antérieures des cuisses. Il existe une réaction de dégénérescence pour les petits muscles de la face dorsale du pied.

Donc altérations marquées, avec signe de dégénérescence des nerfs et des muscles des segments distaux ; altération plus discrète des segments brachiaux et jambiers ; état électrique normal pour les racines des membres et le tronc, en dépit d'altérations anatomiques débutantes. Pas de réaction galvanotonique.

Nous avons enfin, chez ce malade, fait pratiquer un examen ophtalmologique qui s'est révélé entièrement normal, et un électrocardiogramme qui a montré des tracés normaux.

III. — Discussion du diagnostic.

Nous avons porté chez ce malade le diagnostic d'amyotrophie de Charcot-Marie. Sur quels éléments avons-nous fait reposer notre conclusion ?

Nous envisagerons dans la seconde partie de ce travail l'étude clinique générale de cette affection, mais dès à présent, nous pouvons nous reporter aux conclusions des premiers auteurs.

Il s'agit bien d'une « atrophie musculaire progressive, envahissant d'abord les pieds et les jambes, ne se montrant aux membres supérieurs (mains d'abord, puis avant-bras) que plusieurs années après ». Ici, en effet, onze années se sont écoulées entre le début de l'affection et l'atteinte des membres supérieurs et ce sont bien les extrémités qui furent atteintes en tout premier lieu.

« Intégrité relative des muscles des racines des membres, ou du moins conservation beaucoup plus longue que pour ceux des extrémités. » Chez notre malade, en effet, s'il y a une légère atteinte des épaules, elle est discrète, récente, et n'a pas encore entraîné de modifications électriques.

« Existence de contractions fibrillaires dans les muscles en voie d'atrophie. » Nous les avons vues très nettement chez notre malade. — « Troubles vaso-moteurs. » Ils ne manquent pas. — « Pas de rétraction tendineuse » ; il n'y en a aucune chez notre malade, et l'attitude en équinisme de son pied gauche est facilement réductible. — « Sensibilité le plus souvent conservée » : elle l'est ici parfaitement. — « Réaction de dégénérescence dans les muscles en voie d'atrophie » ; nous l'avons ici pour les muscles de la main gauche et ceux du dos du pied.

Enfin « début de l'affection dans l'enfance, souvent chez plusieurs frères et sœurs ».

C'est l'élément familial qui manque probablement ici, mais notre malade est fils unique ; pour sa génération, il n'a eu que deux cousins, l'un mort en bas âge avant même l'âge de début habituel de l'affection ; pour l'autre, mort à 15 ans et qui « marchait mal », s'agissait-il d'une amyotrophie de Charcot-Marie ? Il serait bien téméraire de le penser, mais cela n'est pas impossible. Enfin, même si l'on doit considérer ce cas comme sporadique, ce ne serait pas une raison pour écarter le diagnostic de maladie familiale — car c'est une affection familiale qui se transmet surtout selon le mode recessif — et « l'on conçoit que dans les familles peu nombreuses, l'affection se limite à un cas isolé » (Jean PITTON).

Mais ce qui est particulier à notre malade, c'est la gravité de la forme, qui l'atteint avec une évolution qui a tendance

à se précipiter un peu ces dernières années et à dépasser les limites habituelles de la maladie, atteignant récemment les ceintures, le visage et le cou. Ces faits sont assez rares dans la maladie de Charcot-Marie, cependant l'atteinte du visage est signalée dans une des cinq observations princeps des premiers auteurs et dans plusieurs cas d'EICHORT. Enfin l'atteinte des muscles est moins importante qu'il ne semble à première vue et l'état psychique du malade explique son aspect hébété.

C'est une forme particulièrement grave. Elle s'accompagne d'une impotence complète rarement signalée ; mais ce qui est bien classique, c'est l'importance des troubles de la marche disproportionnés par rapport à la perte de force — troubles dont SOCCA faisait une astasie — c'est l'impression que donne notre malade.

Les troubles psychiques ne font pas partie des signes fondamentaux mais BËTERS, selon les statistiques allemandes, trouve 19 % de cas de débilité mentale légère ; les troubles démentiels actuels évoluent sur un fond évident de débilité et à l'aggravation des signes moteurs, s'est superposée une aggravation des troubles psychiques.

Notre conclusion reste bien qu'il s'agit d'une forme particulièrement grave de maladie de Charcot-Marie. D'ailleurs, quel autre diagnostic aurions-nous pu porter ?

En dehors du cadre des maladies familiales, une seule affection pouvait être évoquée : c'est la sclérose latérale amyotrophique qui associe l'atrophie musculaire progressive à début distal et avec contractions fibrillaires, à un syndrome pyramidal net : hyperréflexivité généralisée et très marquée. Enfin début constant par les membres supérieurs.

Ici nous avons bien un signe d'irritation pyramidale — c'est le clonus du pied gauche et l'exagération des achilléens — mais dans la sclérose latérale amyotrophique, le syndrome pyramidal est aussi important que l'atrophie, il est généralisé et non strictement localisé comme ici. Enfin elle survient chez des sujets déjà âgés et aboutit à des manifestations bulbaires relativement précoces. Rien de tel ici après 25 ans d'évolution.

Reste donc le groupe des maladies familiales du système

nerveux. Nous écarterons tout d'abord la maladie de Friedreich où existent des troubles cérébelleux et sensitifs, un pied-bot d'allure bien différente de celui de notre malade, une cyphoscoliose et un signe de Babinski.

L'absence de troubles cérébelleux et spasmodiques fait écarter de même l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Quant à la dystasie areflexique de Roussy et Lévy, bien que certains auteurs en fassent une forme fruste de la maladie de Charcot-Marie (auquel cas le diagnostic ne se poserait plus), elle conserve aussi une note cérébelleuse. Il nous semble donc légitime d'éliminer de notre discussion diagnostique le cadre de l'hérédo-dégénérescence spino-cérébelleuse (où MOLLARET classe la maladie de Friedreich, l'hérédo-ataxie cérébelleuse et la maladie de Roussy Lévy).

Le groupe nosologique qui nous a retenu ensuite est celui des myopathies — surtout dans leur forme péronière — mais leur individualisation de la maladie de Charcot s'est faite sur les trois caractères suivants :

- Absence des contractions fibrillaires,
- Conservation des réflexes,
- Importance des rétractions fibreuses.

Ces trois caractères les opposent à notre malade et écartent aussi la très rare myopathie scapulo-péronière de Dawidenkow (où on trouve en outre une intégrité des mains).

A la limite des myopathies, se place la maladie de Steinert. La localisation de l'atrophie musculaire et l'aspect du malade nous auraient volontiers fait arrêter un moment à ce diagnostic, mais il n'existe pas chez notre malade de myotonie ni volontaire, ni mécanique, ni électrique — non plus que de syndrome endocrino-sympathique — en particulier sa pilosité est parfaitement normale, il n'y a pas d'atrophie testiculaire ni de cataacte.

Enfin reste le groupe des affections myéloneurotiques. A côté de la maladie de Charcot-Marie, nous y trouvons : la maladie de Déjerine Sottas avec ses troubles sensitifs importants, ses troubles d'association motrice et l'hypertrophie des troncs ner-

veux. Donc trois caractères différents, bien que Pierre MARIE lui-même ait décrit autrefois des cas de maladie de Charcot-Marie avec hypertrophie des troncs nerveux.

La troisième affection de ce groupe est la maladie de Werdnig-Hoffmann, atrophie musculaire rapide, débutant dans l'enfance par les muscles du tronc et amenant la mort en quelques semaines. L'étude anatomique nous montrera bientôt que les différenciations entre ces diverses affections n'ont pas de valeur absolue.

Quant aux amyotrophies syphilitiques, elles ne nous ont pas retenu, en dépit de l'insistance de la mère de Raymond à invoquer une syphilis familiale. En effet, les cas d'amyotrophies syphilitiques décrits par LÉRI accompagnent des syphilis acquises, virulentes, avec réactions positives dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, et il est toujours noté une stabilisation par le traitement anti-syphilitique. Notre malade a des réactions sérologiques constamment négatives, un traitement antisiphilitique régulièrement poursuivi pendant dix ans n'a en rien stoppé l'évolution de sa maladie. D'ailleurs, s'il s'agit de syphilis, ce ne peut être qu'une syphilis de 3^e génération, invocable tout au plus comme cause de dystrophie. Le rôle de la syphilis d'ailleurs a été invoqué au cours du Charcot-Marie, sans qu'on puisse apporter de preuve certaine. Car, comme nous allons le voir, l'étiologie de cette affection reste aussi obscure qu'à la date où les premiers auteurs énonçaient leurs conclusions.

Et après avoir apporté une observation de plus aux documents amoncelés sur cette question, nous allons essayer de « faire le point » à son sujet, tant sur le chapitre clinique, qu'anatomique et génétique.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

ÉTIOLOGIE

Maladie assez rare mais non exceptionnelle. Jean PITTON dans sa thèse en 1941 estime à 500 le nombre des cas publiés. Bien d'autres l'ont été depuis.

Elle se rencontre dans tous les pays et malgré une fréquence un peu particulière à certains pays (Ecosse, Silésie, Sardaigne), elle n'a pas de prédilection raciale ni climatique.

A) **La Cause.** — Elle reste ignorée. Toutes les maladies infectieuses ont été citées ; notons dans notre cas personnel le début au décours d'une scarlatine. En vérité il semble s'agir d'une coïncidence. Et il en est de même pour la tuberculose.

La syphilis eut de plus chauds défenseurs, surtout en la personne de LÉRI et de ses élèves. Il est classique de dire qu'il s'agit ici de syphilis nerveuse, « pseudo-Charcot-Marie ». Chez

notre malade, la syphilis n'est qu'une syphilis de troisième génération, tout au plus invocable comme cause de mutation génétique, problème qui dépasse et de beaucoup le cadre de notre étude.

Les autres causes, intoxications, traumatismes, avitaminoses, ne semblent être que des coïncidences pures ; les troubles endocriniens, souvent signalés, sont complexes et frustes à la fois.

En réalité, l'affection de Charcot-Marie ne peut avoir que des causes déclanchantes. Il est certain qu'il s'agit d'une maladie familiale transmise selon les lois de l'hérédité, capricieuses en apparence seulement, faussées qu'elles sont chez l'être humain par la pauvreté des successives générations.

L'étude de certaines familles prolifiques a pu montrer que cette affection se transmet rigoureusement selon les lois de Mendel, prenant selon les familles le type dominant ou récessif, enfin attaquant dans certaines familles, les enfants de l'un des sexes seulement. Nous reprendrons cette étude au chapitre de la génétique.

B) **Le Sexe.** — La prédominance masculine est la règle, probablement de cause génétique et assez mystérieuse, cette prédominance est assez habituelle dans les maladies familiales.

C) **L'âge.** — « L'affection débute le plus souvent dans l'enfance », disaient CHARCOT et Pierre MARIE.

« Toujours après 21 ans », disait TOOTH.

Plus souvent le début est dans l'enfance. Il peut se voir à tout âge. Il est toujours le même pour les membres d'une même famille, tout au moins pour la même génération. Mais il s'abaisse d'une génération à la suivante. Telles sont les lois de Socca, elles n'ont rien d'absolu et ne sont valables que pour certaines familles.

CHAPITRE II

LE DÉBUT

Il se fait généralement par les membres inférieurs, dans le cas habituel où l'affection commence dans l'enfance. Dans le cas d'apparition tardive, il est plus fréquent que les membres supérieurs soient les premiers atteints avec gêne des mouvements délicats.

Le plus souvent, cependant, l'affection débute chez l'enfant, par les membres inférieurs et il est extrêmement lent, insidieux et progressif, cependant MELDOSI nous rapporte le cas d'une famille où tous les enfants atteints présentent au début une évolution subaiguë. On signale, assez souvent, le début au décours d'une maladie infectieuse quelconque : peut-être s'agit-il d'un facteur de révélation, peut-être aussi les troubles semblent-ils plus nets après l'immobilisation au lit. Chez notre malade, les troubles ont débuté apparemment au décours d'une scarlatine ; peut-être évoluaient-ils déjà de façon inapparente depuis plusieurs mois.

Les troubles observés sont la faiblesse musculaire, la gêne à la marche avec souvent léger stoppage ; plus rarement le début se fait par la déformation des pieds ou des troubles sensitifs. Mais l'atrophie musculaire n'est jamais constatée que beaucoup plus tard ; on ne la découvrira généralement que pour les loges péronières, tandis que l'atteinte des petits muscles du pied passe inaperçue.

L'atteinte des membres inférieurs va rester isolée pendant deux à quinze ans avant que se manifeste celle des mains.

L'amyotrophie de Charcot-Marie est difficile à reconnaître au début, surtout s'il s'agit de cas sporadiques. C'est dans les familles où cette affection est fréquente, et où les sujets sont suivis minutieusement, qu'on voit point par point se tracer le tableau de la phase d'état. Tableau, lui, parfaitement caractéristique, qu'il nous faut à présent examiner.

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE

L'aspect du malade est bien typique à la phase d'état. Il existe une atrophie aux extrémités, mais on doit faire une étude minutieuse des symptômes, car d'autres maladies présentent le même aspect.

I. Aspect du malade. — *Aspect des membres inférieurs.* — Ce qui frappe le plus, c'est l'atteinte de la loge antéro-externe de la jambe, car celle des muscles des pieds n'entraîne pas de modifications aussi évidentes. L'atteinte de la loge postérieure est toujours plus discrète. A la cuisse, l'atrophie est généralement localisée au tiers inférieur avec aspect en fuseau.

L'atrophie est en principe symétrique, mais cela n'est pas la règle ; il y a fréquemment prédominance nette du côté le premier atteint. Cela était très net chez notre malade. Le pied peut prendre divers aspects, on décrit le pied ballant, le pied excavé et le pied bot.

Le pied ballant appartient aux atrophies à début rapide.

Le pied creux est le fait des atrophies lentes, avec déséquilibre entre les muscles de la loge postérieure du pied et de la plante d'une part, ceux de la loge antéro-externe et de la face dorsale du pied, d'autre part. Il est d'autant plus typique que l'évolution est plus lente (il est très marqué chez notre malade) et se rapproche du pied de la maladie de Friedreich. Le dos du pied est cambré, l'astragale forme une saillie dorsale, les orteils sont en griffe, enfin il existe toujours un certain degré de varus.

Enfin le pied bot véritable a un aspect enroulé, avec plante regardant en dedans. Cet aspect se voit seulement chez les

sujets atteints très tôt. Bien que la maladie de Raymond M. ait commencé à évoluer lorsqu'il avait 5 ans, ce type ne s'est pas réalisé chez lui.

La jambe présente l'aspect en mollet de coq.

La cuisse atrophiée dans son tiers inférieur est fuselée ou présente une atrophie en jarretière.

Toutes les articulations sont libres et mobiles. Le pied équin lorsqu'il existe est réductible.

L'aspect des membres supérieurs. — Notons d'abord qu'ils peuvent rester indemnes pendant l'évolution et ne sont pratiquement jamais atteints isolément.

L'atteinte prédomine sur les petits muscles des mains, puis s'étend aux avant-bras surtout dans leur tiers inférieur, et classiquement, ne va pas plus loin. Chez notre malade l'épaule gauche est intéressée, mais non le reste de la ceinture scapulaire. Notons d'ailleurs que les réactions électriques sont parfaitement normales, et que cette atteinte est bien discrète, comme celle du visage.

Les atteintes plus étendues que de coutume ne sont pas exceptionnelles au cours de la maladie de Charcot-Marie et ont été décrites dans l'une des cinq observations des auteurs originaux.

II. La motilité. — Elle est relativement conservée par rapport à l'atrophie. Jusqu'à ces derniers temps, c'était le cas pour Raymond M., qui exerçait la profession de sculpteur malgré une atrophie très complète de la main gauche et assez marquée à la droite. Il existait bien chez lui cette habileté relative décrite par GUILLAIN en 1901. La station debout, par contre, est très difficile. Pour SOCCA, il s'agirait d'astasia ; en effet, les malades se déplacent avec un appui minime. D'ailleurs, l'impression d'astasia est bien celle que donne l'écroulement de Raymond dès qu'on le met debout.

Un autre phénomène particulier à la maladie de Charcot-Marie, c'est l'influence paralysante du froid. Déjà signalée par les auteurs originaux, décrite surtout par DAWIDENKOW, cette « Kaltparese » est très nette chez Raymond M.

III. La sensibilité. — Elle est classiquement normale ; cependant on a décrit des douleurs vagues, surtout au début de l'évolution. On a encore décrit des phénomènes d'hypoesthésie superficielle et quelquefois profonde.

En règle cependant il n'y a pas de troubles sensitifs.

IV. Les réflexes. — Ils sont très variables. Abolis le plus souvent, ils sont exagérés dans 10 % des cas, selon SAINTON. Il peut y avoir dissociation, celle-ci dans les cas étudiés se fait généralement au profit des rotuliens. Ici nous avons constaté le contraire.

De toutes façons les signes d'excitation pyramidale ne sont pas exceptionnels au cours de la maladie de Charcot-Marie.

Il n'y a jamais de signe de Babinski.

V. La trémulation fibrillaire. — Inconstante au cours de la maladie de Charcot-Marie, elle y a une grande valeur, car elle permet d'éliminer à coup sûr le diagnostic de myopathies distales.

On peut les voir sur les muscles très atrophiés. Le plus souvent c'est sur les muscles encore en bon état qu'on les voit le mieux.

VI. Les troubles sympathiques. — On note souvent de la cyanose et de la moiteur des extrémités, très rarement des altérations véritables de la peau et des phanères.

On a signalé des maux perforants plantaires, très rarement à vrai dire.

VII. Fonctions neurologiques généralement normales. — Les fonctions cérébelleuses sont classiquement indemnes, mais une ébauche de syndrome cérébelleux ne peut faire écarter le diagnostic.

Les sphincters classiquement normaux, sont incontinents quelquefois. Chez notre malade leur atteinte paraît d'ordre psychique.

L'atteinte des nerfs craniens est excessivement rare (anosmie

chez les trois sœurs de BERTOLOTTI, atrophie des muscles du visage dans un cas de CHARCOT-MARIE, dans un autre de EICHENT et plusieurs de MARINESCO).

Les réactions pupillaires sont conservées dans toutes les observations, à part les six cas de DEL ACQUA ; notons que dans ces cas la syphilis ne semblait pas devoir être invoquée. Les fonctions chocléo-vestibulaires sont normales.

VIII. L'état psychique. — Classiquement normal, mais BÆTERS relève un pourcentage de 19 % de débilité mentale légère. Seule l'observation de BERTOLOTTI nous montre une atteinte psychique aussi intense que chez notre malade, puisque les trois sujets qu'il décrit aboutissent à la démence complète.

Remarquons encore qu'HOFFMAN a signalé la fréquente coïncidence des troubles mentaux avec la spasmodicité.

IX. Le liquide céphalo-rachidien. — Il est normal ; on a signalé une légère albuminose au début.

X. Les autres appareils. — Ils sont généralement en bon état. On a signalé quelques anomalies électrocardiographiques mineures, et deux cas de polyglobulies discrètes.

Ces faits sont trop rares et trop discrets pour avoir une valeur quelconque et demanderaient des vérifications chez tous les malades. Chez Raymond M. la formule sanguine et l'électrocardiogramme sont normaux.

CHAPITRE IV

L'ÉVOLUTION

Elle est très longue, mais généralement progressive et irrémédiable. Jamais les malades n'ont l'impression d'une stabilisation même passagère.

Généralement cette évolution se ralentit plutôt après les pre-

nières années, et nous n'avons trouvé nulle part cette impression de « poussée évolutive » que donne notre malade depuis quelques années.

Les malades atteints d'amyotrophie de Charcot-Marie meurent généralement âgés et d'une affection intercurrente. L'allure évolutive particulièrement grave de Raymond M. peut nous faire craindre qu'il n'en soit pas de même pour lui.

CHAPITRE V

LES FORMES CLINIQUES

On pourrait les multiplier. Il est remarquable que dans une même famille, l'aspect soit généralement le même pour tous les membres atteints.

Nous mentionnerons surtout les formes modifiées par l'association d'autres troubles.

I. Association avec une atrophie optique. — La liste des cas publiés est déjà longue. L'atrophie optique survient plus tard que l'amyotrophie. L'aspect est toujours le même : Scotome central, dyschromatopsie, rétrécissement du champ, et à l'examen du fond d'œil, décoloration de la pupille.

Cette association peut être sous dépendance d'une association véritable de deux maladies familiales ou d'une localisation du processus inconnu de la maladie sur le nerf optique. Il est peu probable qu'il s'agisse de coïncidence.

II. Association avec un syndrome pyramidal. — Inaperçue des premiers auteurs, cette association a été signalée surtout par SAINTON. Elle est cependant assez fréquente, se retrouvant chez tous les membres d'une même famille et quelquefois associée à des troubles mentaux.

III. Amyotrophie Charcot-Marie et Spina bifida. — On en a décrit 4 ou 5 cas, qui semblent bien sous dépendance d'une simple coïncidence.

IV. Association à des troubles endocriniens. — Il s'agit d'hyperthyroïdie ou de troubles sexuels. Ces faits sont également exceptionnels.

V. Association aux troubles mentaux. — Malgré les observations de BËTERS, il n'est pas classique de considérer cette association comme une forme particulière.

.

Notre malade réalise une forme associée à la fois à un syndrome pyramidal et à des troubles mentaux accentués.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE ÉLECTROLOGIQUE

L'étude électrologique comprend aujourd'hui l'étude qualitative et l'étude quantitative : celle des chronaxies. Cette dernière n'a pu être pratiquée chez notre malade.

L'étude des modifications qualitatives.

Elle est déjà connue depuis CHARCOT et MARIE. On constate une simple hypoexcitabilité galvanique et faradique pour les nerfs correspondants aux territoires atrophiés.

Quant aux muscles, il existe trois degrés dans leur altération : ces trois degrés se succèdent au cours de l'évolution, les muscles distaux étant toujours les plus atteints. Ces trois degrés sont :

- l'hypoexcitabilité,
- la réaction de dégénérescence,
- l'inexcitabilité.

Les réactions quantitatives. Les chronaxies.

L'étude des chronaxies au cours de la maladie de Charcot-Marie, a été faite en 1922 par BOURGUIGNON et FAURE BEAULIEU ; les modifications précèdent les altérations cliniques ; tout en reproduisant la topographie distale des altérations cliniques, elles en dépassent le siège.

Les altérations les plus marquées se voient pour les muscles à chronaxies moyennes. Il peut y avoir un léger degré de réaction galvanotonique, mais seulement sur des muscles extrêmement malades.

On a pu constater que le froid allonge les chronaxies.

Il existe des troubles des chronaxies sensitives et vestibulaires même en l'absence de tout trouble clinique appréciable des appareils correspondants.

Cette étude des chronaxies permettra peut-être de juger de l'effet d'une thérapeutique lorsque nous serons mieux armés contre cette affection.

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDE ANATOMIQUE

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il n'existe qu'un petit nombre d'autopsies de la maladie de Charcot-Marie.

Les lésions musculaires consistent en une atrophie progressive de la fibre musculaire avec prolifération conjonctive.

Les nerfs périphériques sont d'aspect extérieur normal. A la coupe il y a sclérose interfasciculaire, hypertrophie de la gaine lamelleuse et développement des cellules adipeuses. La myéline est segmentée, mais il n'y a pas de dégénérescence wallerienne.

La moelle présente des altérations des cornes antérieures (surcharge pigmentaire des cellules, puis forme arrondie avec disparition des éléments chromatophiles. Ces altérations ne nous étonnent pas étant donnés les troubles moteurs et l'amyotrophie des sujets atteints. Elles sont maxima dans la région lombo-sacrée (ce qui cadre bien avec le début d'évolution par les membres inférieurs).

Mais ce qui est beaucoup plus curieux, c'est qu'il existe constamment des lésions systématisées des cordons postérieurs, avec démyélinisation constante. Ces lésions contrastent avec l'absence ou la discrétion des troubles sensitifs. Elles sont cependant constantes dans toutes les vérifications anatomiques. Mais on note toujours qu'il existe des fibres normales. Les cordons latéraux sont généralement intacts.

L'atteinte des racines nous montre également des lésions assez paradoxales : racines antérieures presque constamment intactes, et racines postérieures altérées dans la plupart des cas (avec nombreuses fibres dégénérées).

On a signalé des altérations des cellules bipolaires des ganglions spinaux.

Les vaisseaux intramédullaires ont souvent des parois épaissies et sclérosées.

Les lésions sus-médullaires ne sont pas signalées classiquement.

Jean PIRTON dans sa thèse relate un examen anatomo-pathologique très complet. Il signale une atrophie du noyau de Goll, de toute la calotte protubérantielle (avec ruban de Reil filiforme), et des lésions de dégénérescence des noyaux gris cérébelleux.

Il s'agit donc de lésions très proches de celles de la maladie de Friedreich. Et pourtant, la malade décédée à 70 ans, après avoir été suivie depuis son enfance, n'avait jamais présenté le moindre trouble sensitif ou cérébelleux.

Et ces constatations de Jean PIRTON ne font qu'ajouter à la discordance anatomoclinique de la maladie. Comment en effet relier les lésions anatomiques aux troubles constatés ? Ceci se rattache à la pathogénie de la maladie de Charcot-Marie.

CHAPITRE II

PATHOGÉNIE

Correspondance entre les lésions et les symptômes.

L'amyotrophie s'explique par les lésions de la corne antérieure.

Mais comment expliquer le contraste entre l'atteinte des cordons postérieurs et l'intégrité des sensibilités ? Probablement par le fait que l'atteinte des cylindraxes ne s'étend jamais à un grand nombre d'entre eux.

Quel est le point de départ et la cause des lésions ?

L'un et l'autre sont inconnus. Comme dans toutes les maladies familiales du système nerveux à type atrophique, on invoque une abiotrophie neuro-musculaire. Ce n'est là qu'un mot. Ayons au moins le courage d'avouer notre ignorance !

CINQUIÈME PARTIE

RAPPEL GÉNÉTIQUE ET DIAGNOSTIC

CHAPITRE PREMIER

LA MALADIE DE CHARCOT-MARIE, TYPE MÊME DES AFFECTIONS HÉRÉDITAIRES.

Les seules lois précises sur l'hérédité dérivent toutes des études botaniques de MENDEL. Elles furent étudiées surtout à partir de 1900 chez les animaux. Actuellement on essaie de les appliquer à l'homme, en dépit des diverses difficultés dues à la faible fécondité humaine, à la rareté des générations et surtout à la complexité de tout caractère humain.

Mais la maladie de Charcot-Marie est encore l'affection qui se prête le mieux à cette étude.

Il existe trois types de l'hérédité mendélienne :

- 1) l'hérédité continue avec transmission de la tare à 50 % des descendants ;
- 2) l'hérédité récessive simple (atteinte de 25 % des descendants) ;

3) l'hérédité récessive liée au sexe (les femmes saines mais vectrices de la tare, du moins dans le cas le plus courant, puisque l'hérédité liée au sexe, l'est presque toujours au sexe masculin).

Eh bien ! la maladie de Charcot-Marie peut emprunter les trois modes d'hérédité — selon les familles —. Il y a d'ailleurs généralement un aspect clinique propre à chaque famille atteinte. Mais il existe aussi des cas sporadiques. Ceux-ci peuvent s'expliquer par deux hypothèses :

Mutation, qui explique le début de la maladie dans une famille ; mais il faut invoquer une nouvelle mutation, pour expliquer que l'affection ne se transmettra pas aux générations suivantes ;

Hérédité récessive rendue inapparente en partie par le petit nombre des membres d'une famille (notre malade en particulier est fils unique).

Enfin les études des chromosomes et des gènes tendent à lier la maladie de Charcot-Marie à une altération complexe de plusieurs gènes. C'est dire qu'elle serait un phénotype (une apparence) réalisable par plusieurs complexes génotypiques différents.

Signalons aussi que les formes cliniques particulières (association à une atrophie optique ou à des troubles mentaux) peuvent être dues à un phénomène de linkage (association de deux caractères pathologiques d'ordre chromosomique).

D'après des études encore discutées, il semble qu'aucun des aspects cliniques de l'affection ne doive être lié à un mode particulier héréditaire.

Pour revenir à notre malade, s'agit-il chez lui d'hérédité récessive (c'est possible, étant donné qu'il appartient à une famille très peu nombreuse) ? Mais nous pourrions expliquer son cas par une mutation. Une hypothèse un peu trop facile peut-être invoquerait la syphilis de 3^e génération à l'origine de cette mutation.

Quelle que soit la cause de cette mutation elle peut devenir elle-même héréditaire. Le cas ne se pose pas chez notre malade impotent et gâteux. Mais souvent la maladie de Charcot-Marie met assez longtemps à évoluer pour que les sujets atteints

aient le temps de se reproduire. Et c'est l'origine de cas familiaux multiples (comme la trop célèbre famille Lehongre), lourde charge d'infirmités pour la société. L'amyotrophie de Charcot-Marie faisait partie des affections nécessitant la stérilisation, dans les lois allemandes. Evidemment il n'est pas question de tomber dans de tels excès qui répugnent autant au libéralisme français qu'à toutes les morales religieuses.

Mais le médecin peut se trouver devant un grave problème de conscience, lorsqu'il est sollicité d'autoriser le mariage d'un porteur d'affection familiale. L'aspect clinique, assez fixe pour une même famille, permet de trancher certains cas. Mais aucune thérapeutique jusqu'à présent n'arrache les sujets à leur sort, aucun traitement préventif non plus ne peut leur faire promettre de pro-crée des enfants normaux.

Signalons qu'il faut proscrire tout particulièrement dans ces familles les mariages consanguins, qui peuvent faire apparaître une hérédité récessive.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC ET NOSOLOGIE

Ce diagnostic est fait trop rarement au début où les signes sont discrets — et trop souvent plus tard, car plusieurs affections la simulent, en particulier les myopathies de type distal qu'on a appris plus particulièrement à connaître ces dernières années.

A) Les éléments essentiels du diagnostic positif sont :

1) *La topographie distale*, toujours ou du moins longtemps conservée ; on a tendance à écarter du cadre de la maladie de Charcot-Marie, les cas avec atteinte des muscles proximaux.

La pathologie se moque de frontières si absolues. Nous ne connaissons pas le processus exact de l'affection, mais il n'y a aucune raison, puisque les troubles sont ascendants, qu'ils se limitent aussi strictement. Chez notre malade, il y avait une certaine atteinte des bras et même une légère modification d'aspect de l'épaule et du visage. Mais ces modifications récentes, alliées à d'autres troubles caractéristiques de l'affection, ne nous l'ont pas fait éliminer du cadre nosologique.

2) *Les contractions fibrillaires* ont une grande valeur. Elles sont inconstantes. (Il y en avait chez notre malade.)

3) *Les modifications électriques* sont un précieux moyen de diagnostic. L'hypoexcitabilité nerveuse et quelquefois la R.D. signent l'atteinte du neurone moteur périphérique et fait écarter les myopathies. Et surtout, il existe un signe négatif de grande importance : c'est l'absence de réaction myotonique ; celle-ci, en effet, permet de différencier la maladie de Charcot-Marie de l'affection musculaire qui la simule le mieux. Nous voulons parler ici de la myotonie atrophique, ou maladie de Steinert.

4) Il existe d'autres signes très en faveur d'une maladie de Charcot-Marie. Ce sont :

- le peu d'importance des troubles renitifs,
- l'absence de troubles cérébelleux,
- le respect habituel des nerfs craniens (non absolument constant)
- et l'absence de toute rétraction tendineuse.

5) Enfin, le *caractère familial* est un élément très important, mais il existe des cas sporadiques, et le diagnostic de la maladie de Charcot-Marie se pose surtout avec d'autres affections familiales.

B) Nous avons envisagé le **diagnostic différentiel** en détail au sujet de notre malade. Ceci nous permettra ici d'être très bref.

Le diagnostic de la forme typique se pose avec les affections acquises ou les affections congénitales.

Parmi les affections acquises, nous citerons de nouveau :

a) La *sclérose latérale amyotrophique* : début par les mains chez des sujets âgés. Syndrome spasmodique important.

C'est dire que les formes débutant par les membres supérieurs pourraient la simuler. Mais l'évolution se fait assez rapidement avec phénomènes bulbaires graves.

Ces formes à début par les membres supérieurs posent le diagnostic de toutes les polyomyélites antérieures chroniques, toutes sont plus rapides, la plupart sont d'étiologie indéterminée ; certaines sont syphilitiques, mais alors il n'y a jamais une systématisation aussi nette.

b) Dans les formes limitées aux membres inférieurs, le diagnostic se pose avec les *polynévrites toxi-infectieuses*, mais celles-ci sont toujours mixtes avec des troubles de sensibilité importants.

c) Le diagnostic reste essentiellement celui d'une *maladie familiale*. Nous avons envisagé les divers cadres. D'abord le groupe des hérédo-dégénérescences spino-cérébelleuses, et pourtant on a signalé l'alternance dans la même famille de la maladie de Friedreich (la plus typique du groupe) et de la maladie de Charcot ; on a publié des formes de passage, et surtout les lésions anatomiques sont très voisines, montrant des atteintes cordonales postérieures et cérébelleuses, même en l'absence de tout trouble correspondant.

La discussion nosologique se pose plus étroite encore avec la maladie de Roussy-Lévy, considérée classiquement comme une forme fruste de la maladie de Friedreich et par certains auteurs comme une forme fruste de la maladie de Charcot-Marie.

Enfin certains auteurs ne font qu'une chaîne des trois affections, la maladie de Roussy-Lévy comblant la lacune entre les deux autres.

La discussion avec la maladie de Déjerine Sottas se pose de façon un peu analogue. En principe, la maladie de D.S. associe à une amyotrophie des extrémités, des gros troubles de sensibilité profonde une ataxie de type tabétique, une paralysie pupillaire et une hypertrophie des troncs nerveux.

Mais l'aspect anatomique est voisin et beaucoup d'auteurs

ont voulu confondre les deux affections (DAWINDENKOFF) ; on a décrit d'ailleurs des formes de transition et encore la transformation d'une maladie de Charcot-Marie en maladie de Déjerine Sottas.

Il semble donc de plus en plus que la maladie de Charcot-Marie, malgré quelques caractères particuliers puisse être classée dans un même groupe que les autres affections médullaires héréditaires.

Ainsi est né le groupe des atrophies myélonématiques, dont l'unification semble en voie de se faire sur des bases anatomiques.

Entre ce groupe des atrophies myélonérotiques d'une part et les myopathies d'autre part, il existe de nombreux facteurs de diagnostic.

Les seules myopathies qui puissent simuler l'amyotrophie de Charcot-Marie sont les myopathies distales, décrites tout particulièrement dans cette école même : La topographie est identique ; nous avons envisagé lors de l'observation de notre malade les caractères distinctifs :

- absence de contractions fibrillaires,
- rétraction tendineuse,
- examen électrique bien différent.

Un autre aspect de myopathies distales qui simulent l'amyotrophie Charcot-Marie est la maladie de Steinert. Ici même topographie, mais atteinte fréquente du visage, réactions myotoniques, troubles endocrino-sympathiques.

Pourtant on a décrit des formes associées et des formes de passage.

Ici aussi, il faut espérer que des études anatomiques systématiques permettront peut-être de résoudre ce problème :

La Maladie de Charcot-Marie est-elle vraiment une entité ? ou seulement l'une des apparences des maladies familiales, l'un des maillons de cette chaîne qui s'étendrait de la maladie de Friedreich aux myopathies ?

SIXIÈME PARTIE

LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE CHARCOT-MARIE

Le traitement est jusqu'ici purement symptomatique et peu efficace. Cependant on ne peut dire que nous soyons absolument désarmés.

Jusqu'ici on a surtout fait des traitements physiothérapiques ; actuellement on essaie d'y joindre des médications chimiques, les derniers essais ayant été surtout à base de vitamines et d'hormones.

Avant tout il faut éviter l'immobilisation de ces malades. Il faut faire travailler le muscle sans le fatiguer cependant. Un exercice bien dosé est nécessaire. Il doit être complété par des bains, des massages. Des chaussures orthopédiques peuvent favoriser la marche.

On peut s'adresser ensuite aux traitements physiothérapiques. Tous ont été utilisés (Diathermie, Galvanoparadisation, Rayons ultra-violets). BOURGUIGNON insiste sur la diélectrolyse calcique (avec électrodes orbitaire et lombaire) par série de 12 à 15 séances. Le traitement amènerait une amélioration des chronaxies, mais il ne faut pas exagérer ses résultats. Les Rayons X seraient sans effet. Il est à souhaiter qu'on les utilise dans les formes débutantes.

Parmi les traitements chimiothérapiques il nous faut citer :

— le glyocolle (10 grammes par jour, 1 jour sur 2), qui donne des résultats plus inconstants ici que dans les myopathies et la myasthénie ;

— l'adrénaline (méthode de Ken Kuré)

— et les vitamines : vitamines B₁ surtout — et l'échec à peu près constant ici, s'oppose aux succès de cette thérapeutique dans les polynévrites.

— Enfin on utilise la vitamine E, les premiers résultats semblent peu encourageants.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'essai de traitement par la thérapeutique anti-infectieuse. Personnellement, il nous paraîtrait souhaitable de faire un essai loyal de traitement par la Pénicilline. Mais pour juger des résultats, il serait utile de pratiquer ce traitement près du début et peut-être associé à la Radiothérapie.

L'effet de ce double traitement dans la polyomyélite antérieure aiguë nous paraît justifier un essai. Mais alors que celle-ci est une maladie infectieuse aiguë, la maladie de Charcot-Marie est une affection dégénérative lentement progressive et c'est sans grand espoir que nous proposons cette thérapeutique.

Nous sommes à un tel point désarmé devant ces affections familiales du système nerveux, qu'il nous paraît légitime de tenter toutes ces thérapeutiques modernes, même lorsqu'elles ne sont pas absolument justifiées par une étiologie restée mystérieuse.

Il nous faut à toutes forces essayer de sortir de l'ombre, et devant une affection aussi implacablement évolutive, il nous semble bon de citer cette belle maxime qu'on pourrait trop souvent citer en médecine : « Il n'est pas nécessaire d'espérer pour entreprendre, ni de réussir pour persévérer. »

La forêt est épaisse et sombre, mais des clairières commencent à dessiner leurs brillants chemins. C'est à notre courage et à notre patience qu'il appartiendra de gagner lentement sur les obscures puissances du Mal.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE BOURGUIGNON et VERGER. — Amyotrophie associée du type Steinert et du type Charcot-Marie. (*Sud médical et chirurgical*, 15 avril 1937, p. 226.)
- ABADIE PAULY et BOURGUIGNON. — Amyotrophie progressive simulant l'atrophie Charcot-Marie. (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 19 août 1934.)
- AHMAD CHAFAI. — Contribution à l'étude de l'amyotrophie Charcot-Marie à début tardif. (*Thèse Paris*, 1939.)
- AUSTREGESILLO. — Parenté entre les atrophies musculaires C.M. Déjerine Sottas et la maladie de Freidreich. (*Revue Sud-Américain M.C.*, pp. 247-262.)
- BOULET, CHARDONEAU, RODIER et Mlle PIÉTRI. — Sur un cas de maladie de Charcot-Marie. (*Société des Sciences médicales de Montpellier*, 28 février 1946.)
- DE BUSSCHER et MASSION VERMIORY. — Myotone atrophique, myopathie. Atrophie de Charcot-Marie. (*Journal belge de Neurologie*, 1934.)
- CHARCOT et PIERRE MARIE. — Sur une forme particulière d'atrophie musculaire, débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains. (*Revue méd.* 1886, p. 97.)
- CREYX (Pauly) et VERGER. — Poliomyélites antérieures chroniques des membres inférieurs et atrophie musculaire. (*Journal médical de Bordeaux*, 1935, p. 295.)
- CROUZON. — Etudes sur les maladies familiales nerveuses et dystrophiques. (Paris, Masson, 1929.)

- DÉJÉRINE et ARMAND DELILLE. — Un cas d'atrophie musculaire type Charcot-Marie suivi d'autopsie. (*Revue de Neurologie*, 1903, p. 1198.)
- GUILLOIN. — Sur la conservation des fonctions des membres dans l'atrophie du type Charcot-Marie. (*R. N.*, 1901, p. 565.)
- KLOTZ. — Notions récentes sur la parenté des diverses amyotrophies et ataxie familiales. (*Gazette des Hôpitaux*, 27 fév. 1937.)
- LÉRI (André). — Amyotrophie syphilitique du type péronier simulant l'amyotrophie Charcot-Marie. (*Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1917.)
- LONG. — Atrophie musculaire type Charcot-Marie associée à des phénomènes spasmodiques. (*R. N.*, 1913, p. 696.)
- MARINESCO. — Un des cas d'amyotrophie Charcot-Marie à début par les membres supérieurs avec participation de quelques muscles de la face et des muscles masticateurs. (*R. N.*, 1907, p. 416.)
- Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie. (*R. N.*, 1928, II, p. 541.)
- MARINESCO, MANICATIDE et LISESTI (Jonesco). — Essai de regroupement des maladies familiales de la moelle. (*R. N.*, 1934, p. 641.)
- NÈGRE (Pierre). — Amyotrophie Charcot-Marie et syphilis. (*Thèse Toulouse*, 1925.)
- PASSOUANT. — La maladie de Steinert et le problème de la transmission neuromusculaire. (*Thèse Montpellier*, 1943.)
- PITON. — L'amyotrophie Charcot-Marie, étude clinique, électrologique, anatomique et génétique d'une maladie familiale. (*Thèse Paris*, 1941.)
- RIMBAUD (Louis). — *Précis de Neurologie*.
- RIMBAUD (Louis) et GIRAUD. — Myopathie familiale du type péronier ou distal. (*R. N.*, 1921, p. 1004.)
- ROUSSY et LÉVY* (G.). — Sept cas de maladie familiale ressemblant à l'ataxie de Friedreich et à la maladie de Charcot-Marie. (*R. N.*, 1926, p. 427.)
- SAINTON. — (*Thèse Paris*, 1899.)
- SCHACHTER-NANCY. — Myopathies à atrophies musculaires progressives. Hérité et traitement. (*G. H.*, 1937, p. 1133.)
- VEDEL, PUECH et PAGÈS. — Maladie de Charcot-Marie. (*Société des Sciences médicales de Montpellier*, 20 juin 1924.)

TABLE DES MATIÈRES

Historique	7
------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

OBSERVATION PERSONNELLE

I. Histoire du malade	13
II. L'examen actuel	16
III. Discussion du diagnostic	20

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER. — Etiologie	25
A) La cause	25
B) Le sexe	26
C) L'âge	26
CHAPITRE II. — Le début	27
CHAPITRE III. — Symptomatologie	28
I. Aspect du malade	28
II. La motilité	29
III. La sensibilité	30
IV. Les réflexes	30
V. La trémulation fibrillaire	30
VI. Les troubles sympathiques	30
VII. Fonctions neurologiques généralement normales	30
VIII. L'état psychique	31

IX. Le liquide céphalo-rachidien	31
X. Les autres appareils	31
CHAPITRE IV. — L'évolution	31
CHAPITRE V. — Les formes cliniques	32
I. Association avec une atrophie optique	32
II. » avec un syndrome pyramidal	32
III. Amyotrophie Charcot-Marie et spina bifida	33
IV. Association à des troubles endocriniens	33
V. » aux troubles mentaux	33

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE ÉLECTROLOGIQUE

L'étude des modifications qualitatives	35
Les réactions quantitatives. Les chronaxies	35

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDE ANATOMIQUE

CHAPITRE PREMIER. — Anatomie pathologique	37
CHAPITRE II. — Pathogénie	39

CINQUIÈME PARTIE

RAPPEL GÉNÉTIQUE ET DIAGNOSTIC

CHAPITRE PREMIER. — La maladie de Charcot-Marie, type même des affections héréditaires	41
CHAPITRE II. — Diagnostic et nosologie	43
A) Éléments essentiels du diagnostic positif	43
B) Diagnostic différentiel	44

SIXIÈME PARTIE

LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DE CHARCOT-MARIE.	47
Bibliographie	49

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*A propos d'un cas de maladie
de Charcot-Marie.*

par ASSAD. EL-MASRI

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 14 Avril 1947.

Le Président de la thèse :

BOULET.

Vu :

Montpellier, le 14 Avril 1947

le Doyen :

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Montpellier, le 15 Avril 1947.

le Recteur :

J. SARRAILH

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

